

Farmakoterapi Addison

FARMAKOTERAPI 2

chotijatun nasriyah

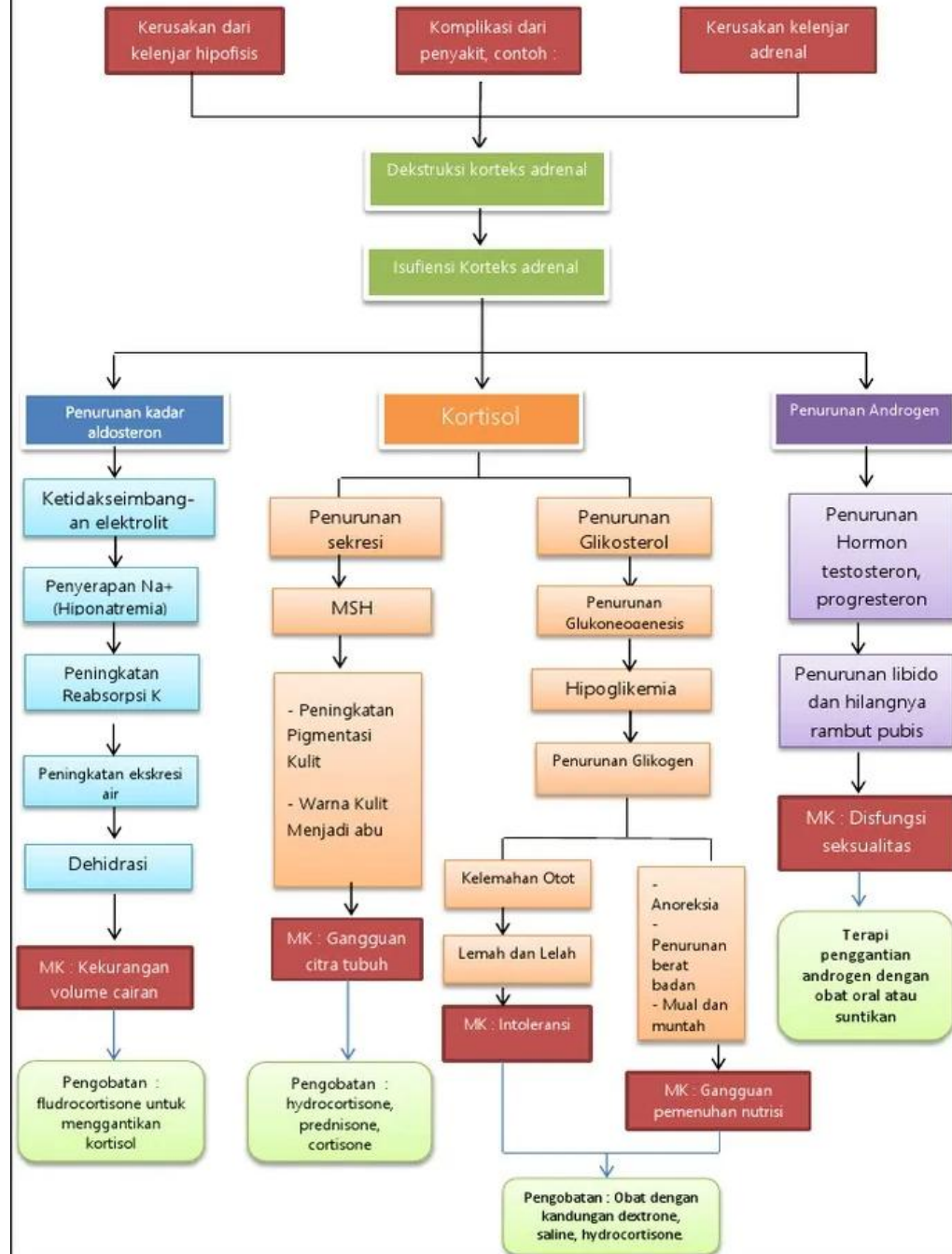
DEFINISI PENYAKIT

Penyakit addison (AD) dikenal sebagai insufisiensi adrenal primer, adalah defisiensi glukokortikosteroid dan kortikosteroid mineral.

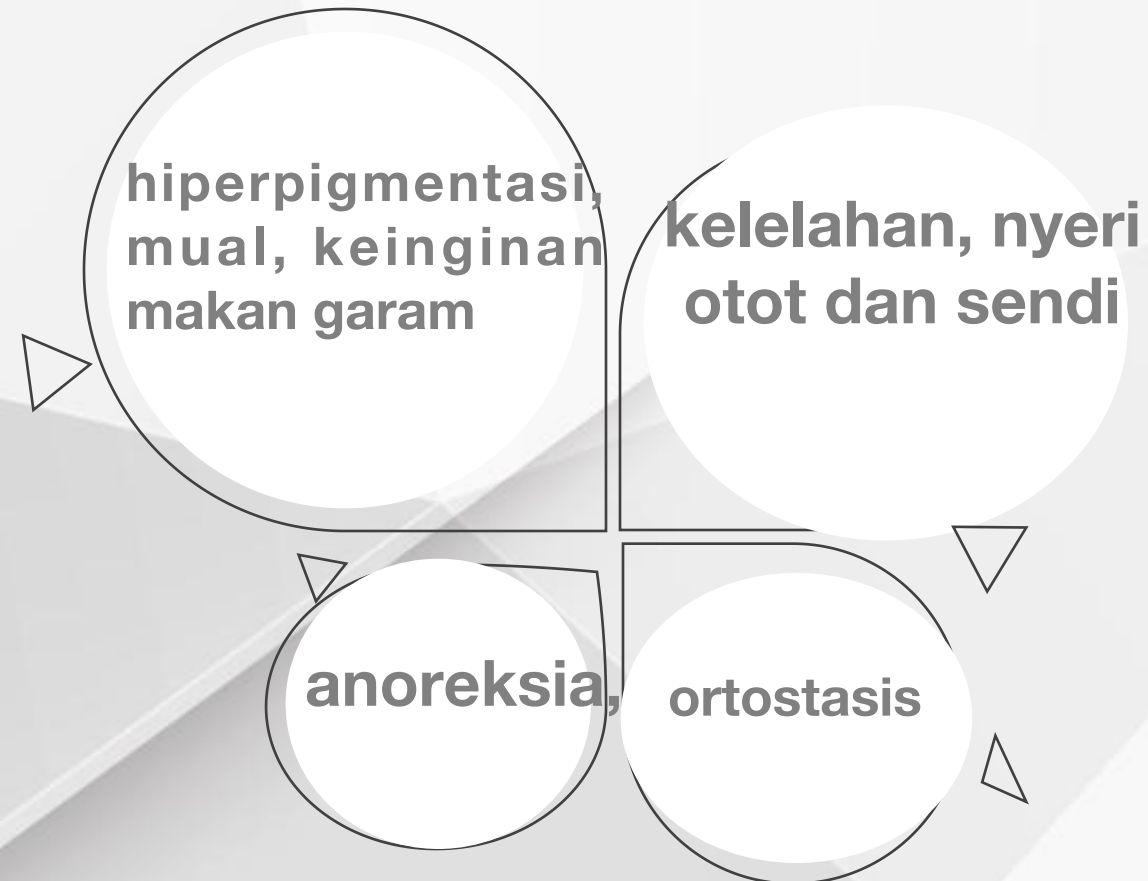
EPIDEMIOLOGI

- ✓ Penyakit Addison merupakan kondisi langka dengan perkiraan prevalensi 4 - 11 per 100.000 penduduk dan insidensi 0,8 per 100.000 penduduk/tahun.
- ✓ Eropa Barat, prevalensi penyakit Addison diperkirakan 1 dari 20.000 orang
- ✓ Pada anak sekitar 75% pasien (laki-laki), dewasa mayoritas (70%) adalah perempuan.

ADDISON'S PATHWAY



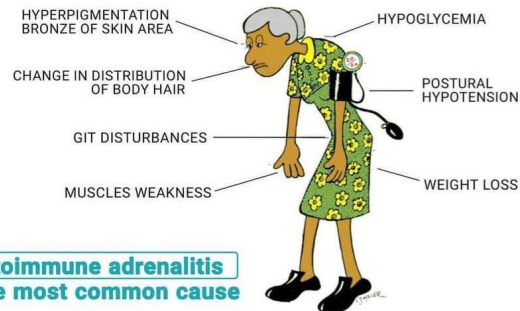
GEJALA



Kadar kortisol menurun dan kadar hormon adrenokortikotropik meningkat

ADDISON'S DISEASE

Is a rare, chronic endocrine system disorder in which the adrenal glands do not produce sufficient steroid hormones (glucocorticoids and mineralocorticoids)



Autoimmune adrenalitis is the most common cause

ADDISON CRISIS

LOSS OF CONSCIOUSNESS
SEVERE DEHYDRATION
SEVERE LETHARGY
HYPOTENSION
HYPOGLYCAEMIA
HYPONATREMIA
HYPERKALEMIA

DIAGNOSIS

ACTH STIMULATION TEST
WITH TETRACOSACTIDE

TREATMENT

GLUCOCORTICOIDS

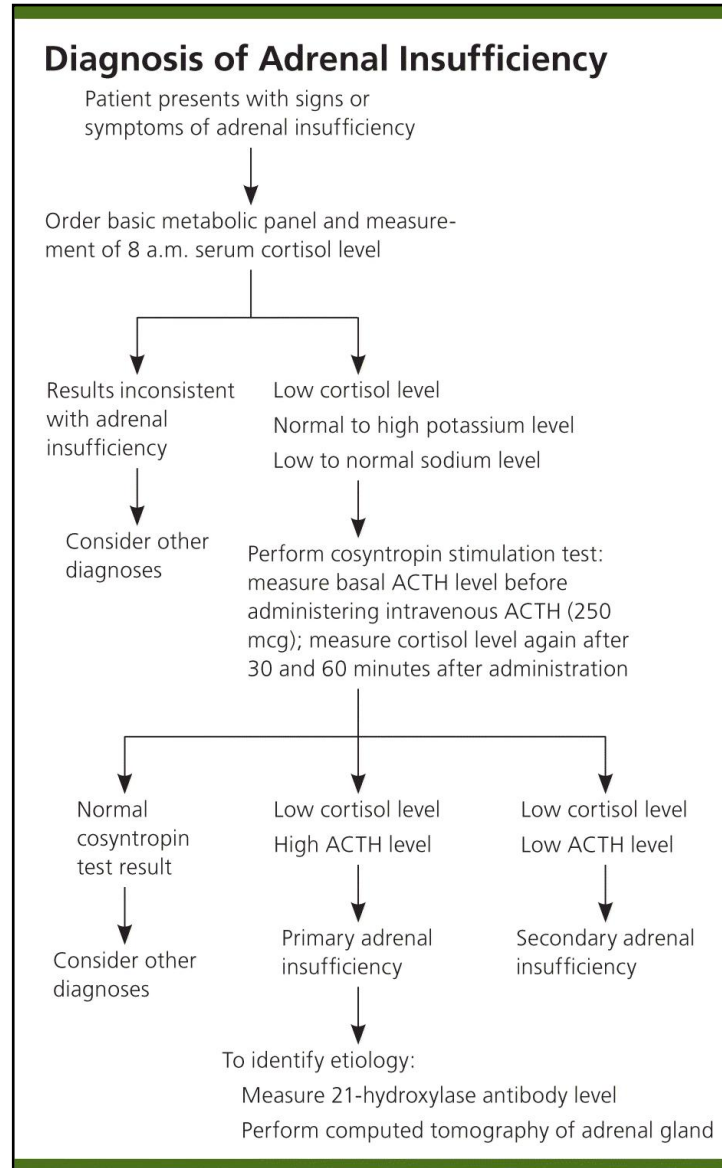
Table 2. Signs and Symptoms of Addison Disease

Sign or symptom	Prevalence (%)
Anorexia	100
Weakness, fatigue	100
Hyperpigmentation	94
Gastrointestinal symptoms (e.g., nausea, vomiting, abdominal pain, constipation, diarrhea)	92
Hypotension (systolic blood pressure < 110 mm Hg)	~90
Salt cravings	16
Postural dizziness	12
Vitiligo	10 to 20
Muscle or joint pain	~10

Information from reference 10.

Diagnosis of Adrenal Insufficiency

(ACTH = adrenocorticotrophic hormone.)



Algorithm for Management of the patient with suspected adrenal insufficiency (Addison's Disease)

Dalam keadaan darurat, diperlukan larutan garam dan glukosa intravena.

Hidrokortison intravena, 100 mg tiap 6 jam, diberikan. Infeksi yang mendasarinya harus diobati.

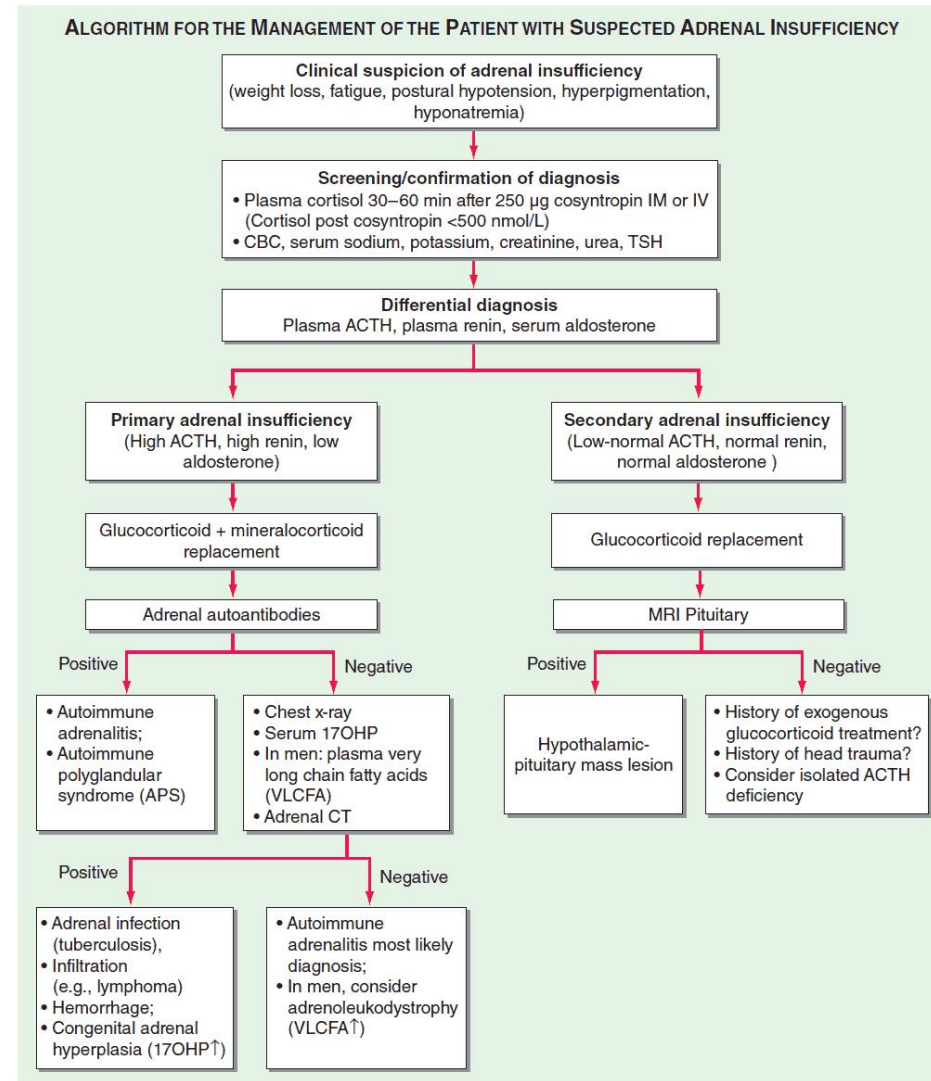
Terapi pemeliharaan adalah dengan hidrokortison, biasanya 20 mg di pagi hari dan 10 mg di malam hari.

Dosis hidrokortison harus ditingkatkan selama penyakit yang menyertai dan selama operasi.

Obat-obatan yang menginduksi enzim (misalnya, fenitoin dan rifampisin) juga dapat meningkatkan kebutuhan pasien akan hidrokortison.

Fludrokortison digunakan untuk menggantikan aldosteron karena aldosteron yang diminum secara oral mengalami metabolisme lintas pertama melalui hati.

Dosis disesuaikan untuk mempertahankan tekanan darah dan kadar kalium. Dosis yang biasa adalah sekitar 0,1 mg setiap hari.



Management of the patient with suspected adrenal insufficiency. ACTH, adrenocorticotrophic hormone; CBC, complete blood count; MRI, magnetic resonance imaging; PRA, plasma renin activity; TSH, thyroid-stimulating hormone.

Source: Harrison's Principles of Internal Medicine (19th Ed)

Table 4. Autoimmune Disorders Occurring with Addison Disease

<i>Disease</i>	<i>Lifetime prevalence (%)</i>	<i>Appropriate diagnostic tests</i>
Autoimmune thyroid disease (Hashimoto disease or Graves disease) ^{8,28-32}	22	Thyroid-stimulating hormone, thyroid peroxidase antibody, and thyroid-stimulating immunoglobulin levels
Celiac disease ³³	12	Tissue transglutaminase antibody level
Type 1 diabetes mellitus ^{8,28-30,32}	11	A1C, fasting blood glucose, and islet autoantibody levels
Hypoparathyroidism ^{8,28-30,32}	10	Calcium and parathyroid hormone levels
Primary ovarian insufficiency ³⁴	10	Follicle-stimulating hormone level
Pernicious anemia ^{8,28,29}	5	Complete blood count, vitamin B ₁₂ level, and parietal cell antibody level
Primary gonadal failure (testes) ²⁹	2	Testosterone, follicle-stimulating hormone, and luteinizing hormone levels
None ^{8,28-34}	50	—

NOTE: Data compiled from multiple studies across different populations.

Information from references 8, and 28 through 34.

Drug	Pregnancy Category	Routes and Dosage Ranges	
		Adults	Children
P Hydrocortisone cypionate (Cortef)	C	20–30 mg PO daily	Doses must be individualized by monitoring growth, bone age, and hormonal levels
P Hydrocortisone sodium succinate (Solu-Cortef)	C	100–500 mg IV and every 2, 4, or 6 h based on condition and response	Doses must be individualized by monitoring growth, bone age, and hormonal levels
P Fludrocortisone acetate (Florinef Acetate)	C	0.05–0.2 mg/d PO with ranges of 0.1 mg 3 times per week	0.05–0.1 mg/d

Drug Class	Prototypes	Other Drugs in the Class
Adrenocorticoid/ mineralocorticoids	Hydrocortisone cypionate (Cortef) Hydrocortisone sodium succinate (Solu-Cortef)	
Mineralocorticoids	Fludrocortisone acetate (Florinef Acetate)	

Table 3. Medications for the Treatment of Addison Disease

Medication	Dosage	Comments	Monitoring
Glucocorticoids			
Prednisone	3 to 5 mg once daily	Use stress doses for illness, surgical procedures, and hospitalization	Symptoms of adrenal insufficiency; low to normal plasma adrenocorticotrophic hormone levels indicate over-replacement
Hydrocortisone	15 to 25 mg divided into two or three doses per day	Use stress doses for illness, surgical procedures, and hospitalization	
Dexamethasone	0.5 mg once daily	Use intramuscular dose for emergencies and when unable to tolerate oral intake	
Mineralocorticoid			
Fludrocortisone	0.05 to 0.2 mg once daily	Dosage may need to increase to 0.2 mg per day in the summer because of salt loss from perspiration	Blood pressure; serum sodium and potassium levels; plasma renin activity in the upper normal range
Androgen			
Dehydroepiandrosterone (DHEA)	25 to 50 mg once daily	Available as an over-the-counter supplement; can improve mood and quality of life in women	Libido, mood, and sense of well-being

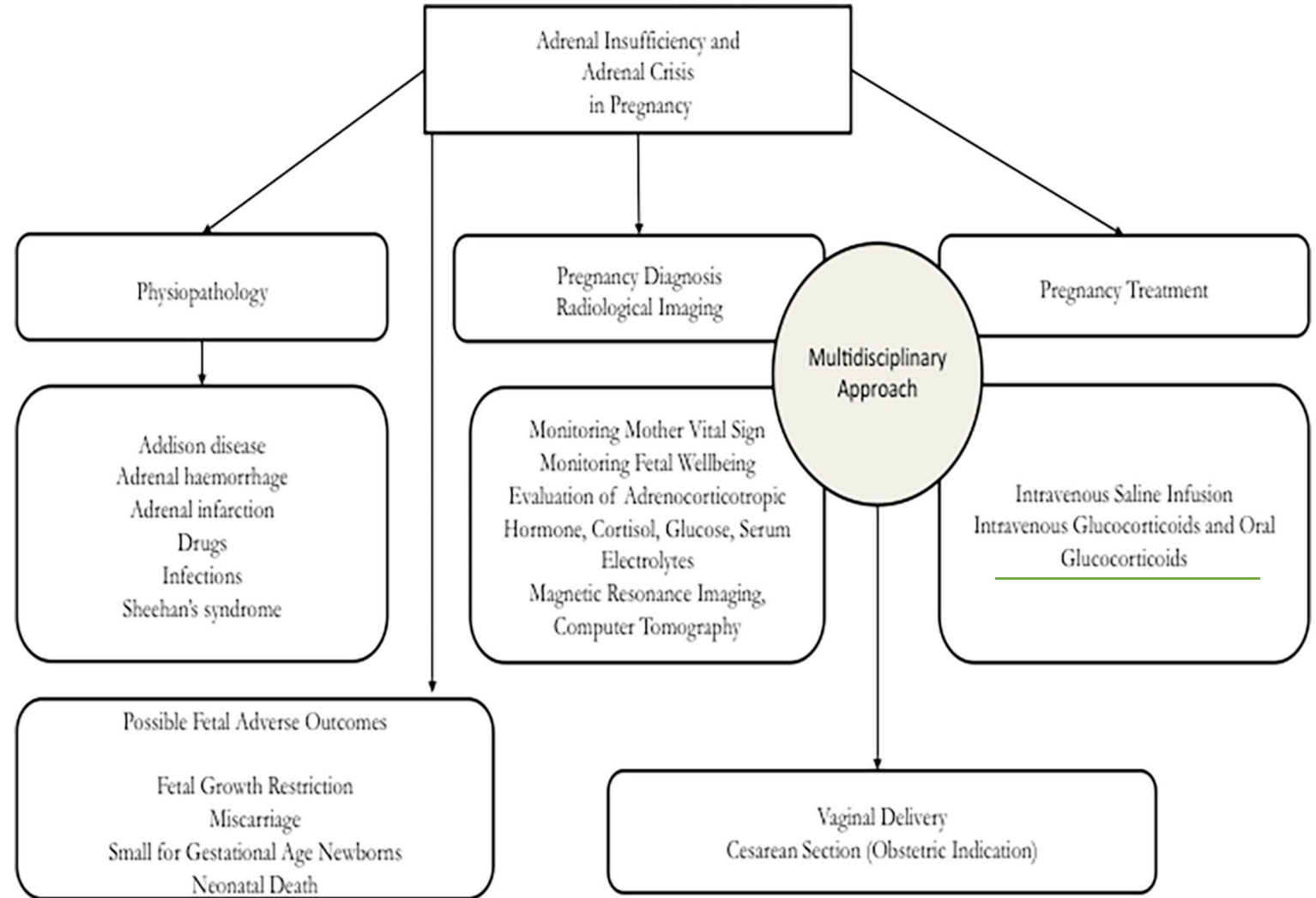
Case presentation

<https://pmc.ncbi.nlm.nih.gov/articles/PMC5900459/>

Kami melaporkan kasus seorang wanita Kaukasia berusia 30 tahun, primigravida, dengan AD yang didiagnosis pada usia 13 tahun. Ia biasanya diberi obat hidrokortison 20 mg + 10 mg. Pada trimester pertama kehamilan, ia dirawat di unit gawat darurat rumah sakit setempat beberapa kali dengan keluhan kelelahan, muntah terus-menerus, dan tekanan darah arteri (TD) rendah. Ia dirujuk ke spesialis Obstetri-Endokrinologi pada usia kehamilan 14 minggu. Ia datang saat konsultasi dengan TD 110/60 mmHg, denyut jantung 90 bpm, dan hiperpigmentasi mukokutan yang nyata.

Adrenal pregnancy

<https://doi.org/10.3389/fmed.2022.891101>



Pencegahan

Pantau dan Tangani Penyakit Autoimun

- Jika memiliki kondisi autoimun lain seperti diabetes tipe 1, penyakit tiroid Hashimoto, atau penyakit vitiligo, lakukan pemantauan kesehatan secara rutin.
- Konsultasikan ke dokter jika muncul gejala seperti kelelahan berat, penurunan berat badan, atau kulit menggelap.

Cegah dan Tangani Infeksi dengan Serius

- Infeksi seperti **tuberkulosis (TBC)** adalah penyebab klasik Addison. Vaksinasi BCG dan pengobatan TBC dini dapat mencegah kerusakan kelenjar adrenal.
- Jika tinggal atau pernah tinggal di daerah endemik TBC, lakukan skrining berkala.

Hindari Penggunaan Steroid Tanpa Resep

- Penggunaan **kortikosteroid jangka panjang** (seperti prednison) dapat menekan fungsi adrenal. Hentikan penggunaan hanya di bawah pengawasan medis.

Laporan kasus

<https://doi.org/10.1016/j.eucr.2018.05.015>

Seorang pria berusia 43 tahun dirawat untuk evaluasi penyakit Addison. Ia mengeluhkan depresi, mual, kelelahan, penurunan berat badan, nafsu makan menurun, nyeri perut, nyeri sendi, hiperpigmentasi kulit, kuku, mulut, dan selaput lendir bibir. Pemeriksaan jantung, pernapasan, perut, dan neurologis tidak menunjukkan kelainan. Kortisol serum laboratorium $<0,05 \mu\text{gr/dl}$ (Kisaran normal: $3,09\text{--}16,6 \mu\text{g/dL}$). Investigasi penyebab hipofungsi adrenal akibat tuberkulosis dengan laju sedimentasi darah, uji Mantoux menunjukkan hasil negatif. Setelah Uji Pelepasan Interferon Gamma, uji IGRA juga menunjukkan hasil negatif. MRI abdomen atas menunjukkan adrenal bilateral (AP kanan $5,59 \times \text{LL } 5,56 \times \text{CC } 4,46 \text{ cm}$; AP kiri $4,74 \times \text{LL } 4,12 \times \text{CC } 5,66 \text{ cm}$) dengan tepi yang teratur, tersangka hipertrofi adrenal bilateral dengan diagnosis banding adenoma adrenal (lihat Gambar 1).



Fig. 1. Hyper pigmentation lip [oral mucosa](#), nail, [MSCT bilateral adrenal hyperplasia](#).

Simpulan Kasus

Kombinasi gejala klinis, hasil laboratorium, fitur CT atau MR, dan adrenalectomi laparoskopi dapat dilakukan untuk menetapkan diagnosis akhir, dengan temuan patologis. Meskipun biopsi jarum halus merupakan prosedur berisiko rendah, namun bila akses tidak memungkinkan, adrenalectomi tetap diperlukan. Perawatan segera dengan kemoterapi antituberkulosis, pemantauan biokimia fungsi adrenal, dan terapi steroid yang tepat sangat penting untuk penanganan TB adrenal.

THE PROFESSIONAL TEMPLATE

THANK

S